Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. A. Hauptmann.

Beitrag über die Verwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden auf dem Gebiete der Psychiatrie nebst einigen Hinweisen hinsichtlich seiner praktischen Durchführung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
vorgelegt von

Rudolf Herrmann
aus Halle/S.

Großenhain i. Sa.
Verlagsdruckerei Hans Plasnick
1935.

Referent: Prof. Dr. Hauptmann.

Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Abderhalden.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544704_0119

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung 7

B. Methodik des Dialysierverfahrens 9

Hülsenprüfung auf:

1a. Eiweißundurchlässigkeit 9
1b. Peptondurchlässigkeit 10
2. Substratdarstellung 11
3. Ansatz und Durchführung der Harnmethode 13
4. Vorschläge zur Erreichung der sicher auswertbaren Resultate 15

C. α) Fehlerquellen des Versuchsobjektes, die begründet sein können durch 18

1. den körperlichen Zustand 18
2. den seelischen Zustand 19
3. die Behandlung mit Medikamenten 20

β) Vorschläge für die praktische Durchführung der A. R. hinsichtlich der unter 1—3 genannten Punkte 21

D. Untersuchungsergebnisse 22

1. Normale 22
2. Schizophrenie 23
3. Epilepsie 26
4. Manisch-drepressives Irresein 27
5. Hysterie 28
6. Paralyse 28
7. Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion 29
8. Einige besondere Fälle 30

E. Zusammenfassung 32

1. der Ergebnisse unserer Untersuchungen (D) 32
2. der im einzelnen besprochenen Vorschriften der Methodik (B), sowie des Versuchsobjektes (C) 33

F. Schluß 34

A. Einleitung.

Es sind eine Reihe von Jahren vergangen, seit es Abderhalden gelungen ist, im menschlichen und tierischen Serum Abwehrfermentwirkungen nachzuweisen.

Hierzu schreibt Abderhalden[1]) selbst: „Unter Abwehrfermenten sind ganz allgemein Fermente zu verstehen, die im tierischen Organismus und demjenigen des Menschen unter normalen Verhältnissen nicht an Hand ihrer Wirkung nachweisbar sind, vielmehr nur dann in Erscheinung treten, wenn entweder experimentell Substrate zusammengesetzter Natur parenteral zugeführt werden, die blutfremd sind, oder aber innerhalb des Organismus Bedingungen entstehen, unter denen solche aus Zellen und Geweben in das Blutplasma übertreten. Es bleibt ferner die Möglichkeit, daß u. U. Abwehrfermente im Blutplasma auftreten, für die nicht der Übertritt blutfremder Stoffe zusammengesetzter Natur Voraussetzung ist. Das ist z. B. der Fall, wenn Zellzerfall stattfindet. In diesem Fall können zelleigene Fermente zugleich mit dem Zellinhalt in die Blutbahn gelangen."

Bekanntlich gibt es verschiedene Methoden, diese Abwehrfermentwirkungen — besonders solche von Proteinasen — nachzuweisen. Vielfach bediente man sich hierzu der optischen Methoden: Polarimeter, Interferometer, Spektrophotometer, Refraktometer, Dilatometer[2]). Andererseits wurde das Dialysierverfahren benutzt.

Das Prinzip des Dialysierverfahrens ist folgendes: Eine bestimmte Menge Serum wird in eine Dialysierhülse (Schleicher u. Schüll), welche mit dem jeweils in Frage kommenden Substrat beschickt war, gegen eine abgemessene Menge physiologischer Kochsalzlösung bei 37 Grad Brutschranktemperatur dialysiert. Voraussetzung hierbei ist, daß die Hülse auf ihre Eiweiß-

[1]) Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Abtl. 4 T. 2, 1933: E. Abderhalden, Methodik des Nachweises von Abwehrfermentwirkungen.

[2]) Vergl. hierzu E. Abderhalden ebenda.

undurchlässigkeit und Durchlässigkeit für Eiweißabbaustufen geprüft worden war. Im Dialysat hat man die Möglichkeit entweder den Stickstoffgehalt (Halbmikro-Kjeldal-Methode[3]) bezw. Aminostickstoff nach Sörensen oder van Slyke zu bestimmen, das Titrationsverfahren von Willstetter-Waldtschmidt-Leitz[4]) auszuführen oder schließlich durch die Kochprobe mit Ninhydrin Eiweißabbauprodukte nachzuweisen[5]).

Besondere Umstände ermöglichten es der Universitäts-Nervenklinik zu Halle/S. die A. R. auszuführen, wobei bisher ausschließlich das Dialysierverfahren, und zwar in Kombination mit der Ninhydrinkochprobe zur Anwendung kam.

---

[3]) E. Abderhalden u. A. Fodor: Ztschr. f. phys. Chem., 98, 190, 1917.
[4]) Zu dieser Methode ist die Dialyse nicht notwendig.
[5]) E. Abderhalden: Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Abt. 4 T. 2, 1933, Methodik des Nachweises der Abwehrfermentwirkungen, S. 2143.

B. Methodik des Dialysierverfahrens.

Von größter Bedeutung war die Tatsache, daß — nach dem vor einigen Jahren von E. Abderhalden u. S. Buadze[1]) ausgearbeiteten Verfahren — Harn anstelle von Serum zum Nachweis der A. R. benutzt werden kann. Gerade auf dem Gebiete der Psychiatrie liegt darin eine bedeutende Erleichterung, da in den meisten Fällen Urin in beliebiger Menge und beliebig oft ohne besondere Belästigungen der Patienten zur Verfügung steht, während Blutentnahmen, die bei umfangreicheren Untersuchungen und häufigeren Nachprüfungen der Resultate wiederholt vorgenommen werden mußten, stets — besonders bei unseren Kranken — mit großen Schwierigkeiten verbunden sind.

Wir folgten in der Ausführung der Methodik streng den von Abderhalden u. Buadze angegebenen neuen Vorschriften (siehe Seite 7 Fußnote 1).

Im folgenden sei nur eine kurze Angabe über die gesamte Ausführung gegeben (siehe Seite 8 Fußnote 5), deren Einzelheiten auf einer großen Erfahrung beruhen.

Von besonderer Wichtigkeit sind die sogen. Vorarbeiten, zu denen man die Eichung der Hülsen sowie die sachgemäße Herstellung der Substrate rechnet.

Wie bereits schon erwähnt wurde, ist die Beschaffenheit der von Schleicher u. Schüll hergestellten Dialysierhülsen von größter Bedeutung für das ganze Verfahren.

1a. Eiweißundurchlässigkeit.

Die Trennung bezw. Ausscheidung der eiweißdurchlässigen Hülsen von denjenigen, die in keiner Weise für Eiweiß durchgängig sind, erfolgt durch Dialyse mit Pferdeserum bei Brutschranktemperatur, indem man die zu prüfenden Hülsen mit je 2 ccm Serum beschickt und gegen 20 ccm destilliertes Wasser unter Toluolverschluß ca. 16 Stunden diffundieren läßt. Nunmehr

[1]) Fermentforschung Bd. 11 H. 3, 1930. E. Abderhalden u. S. Buadze: Die Verwendung von Harn an Stelle von Serum zum Nachweis der Abderhaldenschen Reaktion.

wird im Dialysat die Eiweißprobe vorgenommen durch Unterschichtung von 10 ccm des Dialysates mit 4 ccm Spiegler-Pollaccischem Reagenz (siehe Seite 8 Fußnote 5)[2]). Bei Anwesenheit von diffundiertem Eiweiß entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein weißer Ring oder eine feine Trübung. Die allergeringste Trübung ist hierbei zu beachten. Die entsprechende Hülse muß sofort als für das eigentliche Arbeiten untauglich ausgeschaltet werden. Zweckmäßig ist, die auf diese Weise aussortierten eiweißundurchlässigen Hülsen noch einmal zur genauen Kontrolle dem gleichen Verfahren zu unterziehen und erst dann die Prüfung der Hülsen auf gleichmäßige Peptondurchlässigkeit anzuschließen.

1b. Peptondurchlässigkeit.

Bei der Hülsenprüfung auf ihre gleichmäßige Peptondurchlässigkeit haben Seidenpeptonlösungen gute Dienste geleistet, die durch Schwefelsäure-Hydrolyse aus Seidenabfällen gewonnen werden[3]) oder aber von der Firma Hoffmann la Roche — Basel — frei im Handel in Substanz bezogen werden können.

Analog der Hülsenprüfung auf Eiweißundurchlässigkeit werden hier bei der Peptondurchlässigkeitsprobe die Hülsen mit je 2 ccm einer 0,3 prozentigen Seidenpeptonlösung vorsichtig gefüllt und unter Toluolverschluß 3 Stunden bei Zimmertemperatur gegen 20 ccm destilliertes Wasser dialysiert. Im Dialysat folgt nun die Kochprobe mit Ninhydrin, indem man zu 10 ccm des Dialysates 0,2 ccm einer 1 prozentigen wässrigen Ninhydrinlösung fügt und in breiten Reagenzgläsern aus Jenenser Glas[4]) von unbedingt gleicher Weite genau nach der Stoppuhr einige Minuten lang — vom Aufsteigen der Blasen ab gerechnet — unter Benutzung eines sterilen Siedestäbchens absolut gleichmäßig kocht. Nach dem Erkalten werden die einzelnen Reagenzgläser nach der Farbintensität der Kochprobe in verschiedene Gruppen geordnet und die entsprechenden Hülsen nach der so entstandenen Gruppierung gesondert aufbewahrt. Es ist ratsam, zu stark oder zu schwach

---

[2]) Das Reagenz von Spiegler-Polacci setzt sich wie folgt zusammen:

1 g Weinsäure
5 g Sublimat
10—15 g reines NaCl
} auf 100 ccm H_2O; anschließend Zusatz von 5 ccm Formalin.

[3]) E. Abderhalten: Die Abderhaldensche Reaktion 1922 (5. Aufl.) d. Abwehrfermente S. 273—282.

[4]) Es ist Vorschrift, daß sämtliche Glassachen, die zur A. R. verwendet werden, aus Jenenser Glas hergestellt sind (alkalifrei). Besonders zu beachten ist dies für die Dialysiergläser und Reagenzgläser, da jede Spur von Alkali den Ausfall der Ninhydrinreaktion stark beeinflussen kann.

peptondurchlässige Hülsen für die späteren Versuche auszuschalten.

Unbedingt zu beachten und für Anfänger auf diesem Gebiete außerordentlich wertvoll ist der Vorschlag, den Abderhalden in der „Methodik des Nachweises von Abwehrfermentwirkungen“[5]) gibt, indem er empfiehlt vor der Ausführung der ersten Kochproben „zur Einübung eine Anzahl Reagenzgläser mit je 10 ccm einer etwa 0,1 prozentigen Seidenpeptonlösung zu beschicken und nach Zugabe von 0,2 ccm einer 1 prozentigen wässrigen Ninhydrinlösung genau nach Vorschrift eine Minute lang zu kochen.

Erst dann, wenn alle Lösungen genau die gleiche Farbintensität aufweisen, gehe man zur Prüfung der Hülsen auf gleichmäßige Durchlässigkeit für Pepton über.“

Nach der präzisen Eichung der Hülsen, welche in verschiedenen Zeitabschnitten immer wieder nachkontrolliert werden müssen, ist die sachgemäße Herstellung einwandfreier Substrate von fundamentaler Bedeutung für das Gelingen des Dialysierverfahrens.

2. Substratdarstellung.

Es richtet sich selbstverständlich jeweils nach dem entweder wissenschaftlichen oder klinischen Gebiet, welches man mit Hilfe der A. R. zu erforschen sucht, um die dafür notwendigen und geeigneten Substrate in möglichst reiner Form zu beschaffen.

Für wissenschaftliche Arbeiten — z. B. um die verschiedenen Proteine des Blutserums zu untersuchen — eignen sich wohl am besten Aussalzungen mit Neutralsalzlösungen, verschiedene Hitzekoagulationen usw. oder schließlich Herstellung von Trockensubstraten, die nach entsprechender Vorbereitung durch Behandlung mit Aceton, Aceton-Aether-Gemisch und Aether gewonnen werden.

Für den klinischen Betrieb kommen in der Hauptsache feuchte Organsubstrate in Frage, die auch bei uns ohne Ausnahme zur Anwendung kamen.

Um jede auch noch so geringe Fehlermöglichkeit auszuschalten, verarbeiteten wir ausschließlich Organe von Menschen[6]) in jugendlichem und mittlerem Alter, die wir frisch nach der Sek-

---

[5]) E. Abderhalden: Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden Abt. 4 T. 2, 1933, Seite 2114, Fußnote [1]).

[6]) Fermentforschung Bd. 13 H. 2, 1932: E. Abderhalden u. S. Buadze. Weitere Studien über die spezifische Einstellung von Abwehrfermenten unter Verwendung von Fibrinogen und Fibrin bezw. von aus diesen beiden dargestellten hochmolekularen Peptonen. Gleichzeitig ein Beitrag zum Problem der Art-, Alters- u. Geschlechtsspezifität.

tion von einwandfreiem eigenen Leichenmaterial bezogen oder aber dank dem Entgegenkommen der Herren Prof. Dr. Wätjen (Pathologisches Institut der Universität) und Prof. Dr. Walcher (Gerichtsärztliches Institut der Universität) aus diesen Instituten zur Verfügung gestellt bekamen.

Die Anforderungen, die ein gut präpariertes Substrat erfüllen muß, bestehen aus a) vollkommener Entfernung von allen Zellteilen, die dem eigentlichen Gewebsparenchym fremd sind (wozu auch die absolute Bindegewebsfreiheit gehört), b) völliger Befreiung von Blut und Lymphe, c) absoluter ninhydrinfreier Reaktion nach der strengen Durchführung aller vorgeschriebenen Manipulationen, d) genauester Einstellung (Eichung) der gebrauchsfertigen Substrate mit positiv bezw. negativ reagierendem Urin (Serum).

Nach diesen oben angeführten Gesichtspunkten verarbeiteten wir unser Organmaterial, indem wir es vorschriftsmäßig durch fließendes Leitungswasser — wenn möglich durch direkte Spülung von der Arterie aus (Nabelschnur, Pfortader) — weitgehend entbluteten, sorgsam alle fremden Zellbestandteile sowie das Bindegewebe entfernten, den nunmehr fein zerschnittenen Organbrei immer wieder einer gründlichen Wässerung auf dem Koliertuch unterzogen und endlich mit destilliertem Wasser solange kochten, bis eine Prüfung des Kochwassers negative Ninhydrinreaktion ergab.

Um vollkommen sicher zu gehen, berücksichtigten wir anschließend das „Quellungsverfahren“[7]), welches vorschreibt, Substrate, die frei von mit Ninhydrin reagierenden Stoffen sind, einer mehrmaligen Quellung in physiologischer Kochsalzlösung bei 37° Brutschranktemperatur mit nachfolgender Wässerung und schließlich endgültiger Ninhydrinkochprobe zu unterziehen. Es hatte sich nämlich herausgestellt, daß Substrate, welche diese Quellungsprozedur nicht durchgemacht hatten, in der Lage sind, während der Aufbewahrung nachträglich zu quellen und dadurch in einen Zustand versetzt wurden, bis dahin zurückgehaltene, ninhydrinpositive Stoffe — wenn auch nur in geringem Maße — abzugeben.

Die unter Berücksichtigung aller Vorschriften gewonnenen Substrate wurden mit dem letzten Kochwasser zwischen Chloroform und Toluol schwebend in einer entsprechenden Stöpsel-

[7]) Fermentforschung Bd. 13 H. 1, 1931: E. Abderhalden u. S. Buadze. Weiterer Beitrag zur Technik der Durchführung der Fermentreaktion und zur Aufklärung ihres Wesens.

flasche aufbewahrt und sind auf diese Weise lange Zeit hindurch haltbar.

Wir verfügen über etwa 30 verschiedenartige allen Proben unterworfene gut arbeitende Substrate, die wir zur Ausführung für unsere Versuche benutzten.

3. Ansatz und Ausführung der Harnmethode.

Nach Beendigung aller Vorarbeiten kann mit den eigentlichen Untersuchungen begonnen werden.

Wie bereits erwähnt, gelangte ausschließlich Urin in unserer Klinik für die Anstellung der A. R. zur Verarbeitung. Unter genauer Innehaltung der Vorschrift achteten wir streng darauf, nur Morgenurin[8]), der von nüchternen Patienten stammte, für diese Zwecke zur Untersuchung anzunehmen.

Der Urin wird nach der Filtration durch Zusatz von 10 prozentiger Natronlauge oder reiner Salzsäure auf ein pH von 7,0[9]) (6,98 — 7,15) mit Hilfe der „Tüpfelmethode" eingestellt, indem man den Farbton eines Tropfens einer bestimmten Standardlösung (2 Teile 1/15 M.— primäres Kaliumphosphat und 3 Teile 1/15 M.— sekundäres Natriumphosphat) auf rotem und blauem Lackmuspapier mit demjenigen des Tropfens Urin vergleicht und dem Harn solange die fehlende Menge NaOH oder HCl zufügt, bis eine Übereinstimmung der Farbtöne des Urins mit dem der Phosphatpufferlösung erreicht ist.

Der Urin — in der Regel 20 ccm — wird anschließend in einem spitzzulaufendem Zentrifugierglas zu gleichen Teilen mit Aceton gefällt, mit einem Glasstab während des Acetonzusatzes gründlich durchgerührt und nach völliger Senkung des feinflockigen Niederschlages — durchschnittlich sind dazu 20—30 Minuten er-

---

[8]) Fermentforschung Bd. 12 H. 2, 1930: E. Abderhalden u. S. Buadze. Weitere Studien über das Wesen der der Abderhaldenschen Reaktion zu Grunde liegenden Vorgänge: „Von allem Anfang ist vorgeschrieben worden, Serum zur Anstellung der Abderhaldenschen Reaktion im nüchternen Zustande zu entnehmen. Für den Harn lautet die Vorschrift, ausschließlich Morgenharn zu verwenden. Obwohl im hiesigen Institut nur wenige Befunde vorliegen, die auf Störung beim Nachweis von Abwehrfermenten durch Fermente hinweisen, die dem Darmkanal entstammen, erscheint es uns doch zweckmäßig, um diese mögliche Fehlerquelle zu verhüten, darauf zu dringen, daß nur Körperflüssigkeiten zur Untersuchung auf Abwehrfermente Verwendung finden, die im nüchternen Zustand entnommen bezw. (Harn) abgegeben sind."

[9]) Fermentforschung Bd. 13 H. 3, 1932: E. Abderhalden u. S. Buadze. Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Eigenschaften der proteolytischen Abwehrfermente. Feststellung des pH-Optimums ihrer Wirkung. Nachweis von Polypeptidasen im Harn.

forderlich — werden die Gläser 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Nachdem dann die überstehende klare Flüssigkeit abgegossen wurde, stellt man die Zentrifugiergläser, in deren Spitze sich der weiße bis leicht hellgelblich gefärbte Niederschlag befindet, umgekehrt (also mit der Spitze nach oben) für zirka ¼ Stunde auf eine Lage Filtrierpapier, um ein Abfließen der noch an der inneren Glaswand haftenden Aceton-Urin-Tropfen zu veranlassen.

In der Zwischenzeit hat man die nach Vorschrift hergestellten Substrate einer für den Ansatz der Untersuchung erforderlichen „Vorpräparation" unterzogen.

Mit ausgeglühter Pinzette nimmt man von dem zwischen Chloroform und Toluol schwebenden Substrat die zum Versuch notwendige Menge — man rechnet für einen Ansatz ein etwa erbsengroßes Stück —, schüttelt dies im Reagenzglas mit absolutem unvergälltem Alkohol, dann mit Äther gründlich durch und kocht es im Reagenzglas zweimal mit destilliertem Wasser und einmal mit physiologischer Kochsalzlösung im eigens dafür hergerichteten Kochgestell, welches das Auskochen mehrerer Substrate auf einmal gestattet, gut aus. Anschließend folgt die Prüfung des Substratkochwassers mit Ninhydrin. Das so vorbereitete Substrat wird nun durch ein Hartfilter filtriert und zwischen 2 Filtern gepreßt, um ihm anhaftende Feuchtigkeit weitgehend zu entziehen. Mit steriler Pinzette wird nun das Substrat tief in die einwandfreie Dialysierhülse (s. diese Arbeit 1a u. 1b) eingeführt, welche nach Vorbehandlung mit kochendem destilliertem H_2O in die mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung beschickten Dialysiergläser gebracht wurde.

Nunmehr folgt die Herstellung einer feinen Suspension des nach obiger Beschreibung gewonnenen Acetonniederschlages mit physiologischer Kochsalzlösung durch Verreiben des Niederschlages mit einem Glasstab. Es schließt sich dann die möglichst quantitative Überführung der Kochsalzsuspension — 2,5 ccm NaCl-Lösung sind im ganzen hierfür statthaft — in die Dialysierhülse an, wobei die größte Vorsicht geboten ist, um weder Rand noch Außenwand der Hülse mit Niederschlagssuspension zu benetzen. Zweckmäßig ist deshalb ein kurzes Abspülen der Hülse mit NaCl-Lösung nach der Beschickung mit der Suspension. Nachdem Hülseninhalt sowie Außenflüssigkeit mit Toluol verschlossen wurden, folgt eine Brutschrankdialyse bei 37° von 16 Stunden.

Nach Beendigung der Dialyse werden 10 ccm des Dialysates mit 1 ccm einer 1%igen Ninhydrinlösung, wie schon unter 1b (Peptondurchlässigkeitsprobe der Hülsen) beschrieben wurde, vor-

schriftsmäßig gekocht. Erst nach dem Erkalten der Proben kann man durch Beurteilung starker oder weniger stark getönter Blaufärbung das Resultat ablesen.

4. Vorschläge zur Erreichung sicher auswertbarer Resultate.

Es sei bemerkt, daß zum Ansatz jeder Untersuchung selbstverständlich ein blinder Versuch (Kontrolle) = Urinniederschlag allein ohne Substratzusatz erforderlich ist, dessen Farbtönung nach der Ninhydrinkochprobe gleichsam als Vergleichsstandardlösung für alle übrigen Gläser dient.

Diese Erscheinung einer Farbtönung in der Kontrollprobe, die aus dialysablen stickstoffhaltigen (Aminosäuren) Produkten stammt, die mit Ninhydrin an und für sich eine Blaufärbung geben, ist eine bekannte Tatsache. Sie wird jedoch jeden Anfänger zunächst vor ungeahnte Schwierigkeiten stellen, denen zu begegnen er verschiedene Wege beschreiten kann.

Einmal wird bei schwachen Farbtönen in der Kontrolle kein Zweifel über die Auswertung entstehen, da man ohne Schwierigkeiten in der Lage ist, bei der Beurteilung den Farbton der Kontrolle von demjenigen der anderen Gläser im Geiste abzuziehen.

Da sich außerdem vorläufig an Hand einer mehr oder weniger intensiven Farbtönung mit Bestimmtheit noch keine Schlüsse auf den Umfang fermentativer Vorgänge innerhalb des Organismus ziehen lassen, welche eine quantitative Auswertung des Reaktionsausfalles gestatten würden (z. B.[10]) „zeichnet sich die primär erkrankte Drüse nicht immer durch stärkste Reaktion aus"), ist für den Gebrauch nur eine Angabe des Resultates von + oder — von Bedeutung. Feinere Unterschiede des Befundes im Protokoll für evtl. später einmal auszuwertende Erscheinungen zu verzeichnen, ist unbedingt ratsam.

Sollte die Farbe der Kontrollprobe eine Intensität erreichen, die einen sicheren Vergleich mit den übrigen Gläsern hindert, steht es frei, die Menge der Dialysate zu reduzieren und auch mit der Konzentration sowie der Menge der Ninhydrinlösungen beliebig zu variieren. Man muß nur stets darauf bedacht sein, das dadurch fehlende Volumen an 10 ccm Dialysat und 1 ccm Ninhydrin (wie es die Vorschrift angibt) wieder durch destilliertes Wasser bezw. NaCl-Lösung zu ersetzen, denn die erprobte Kochzeit von genau 1 Minute ist auf dieses Volumen von 10 ccm Dialysat mit der entsprechenden Ninhydrinmenge berechnet.

[10]) „Fermentforschung" Bd. 10 (1928) S. 260, Kafka: Betrachtungen über die Abderhaldensche Reaktion an Hand von 10 000 Fällen.

Man wird im Falle der Notwendigkeit einer Dialysatreduktion durch Übung sehr bald das dafür erforderliche Mengenverhältnis herausfinden, welches völlig eindeutige Ergebnisse liefert.

Tritt hingegen die Umkehrung des soeben besprochenen Falles ein, nämlich eine gelblich (Farbe des Ninhydrins), klare (negative) Tönung sämtlicher Kochproben, wäre eine Wiederholung derselben Untersuchung angebracht, um die Gewißheit zu haben, daß hier nicht etwa eine „Unterschwelligkeit" bestanden hat.

Da bisweilen in solchen Fällen eine zu geringe Konzentration des Urins vorliegt, ist es am zweckmäßigsten, bei stark verdünntem, sehr kolloidarmen Urin ein größeres Volumen auszufällen, z. B. pro Glas 40 ccm Urin + 40 ccm Aceton oder aber zu jedem Glas mit 20 ccm Urin 0,3—0,5 ccm einer Hühnereiweißlösung zuzufügen (1 Hühnereiweiß mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung gut durchgeschüttelt). Nach kräftigem Verrühren mit dem Urin und einer Wartezeit von etwa 10 Minuten kann dann die Acetonfällung erfolgen; denn der Mangel an Kolloiden, welche bei der Ausfällung die Fermente mitreißen, ist auf diese Weise behoben worden[11]). Erst nachdem sich nunmehr trotz vielleicht auftretender ganz leichter Farbtönung der Kontrollprobe kein Unterschied zwischen der Intensität des blinden Versuches und der anderen Gläser ergibt, kann ein Resultat als negativ bewertet werden.

Außerdem ist zur Regulation von gutem Erfolge bei[12]) „stärker konzentriertem Harn (leicht erkennbar an der Intensität der Farbe und am spezifischem Gewicht, oder noch einfacher an der Menge des Niederschlages, die beim Zusatz von 20 ccm Aceton zu 20 ccm Harn entsteht), Versuche mit 5, 10, 15 und 20 ccm Harn anzusetzen. Die zur Fällung zu verwendende Acetonmenge muß immer dem Volumen der benutzten Harnmenge entsprechen".

Dieses Arbeiten in Intervallen mit ein und demselben Urin ist zur Einübung der ganzen Methodik sehr empfehlenswert, da der Anfänger auf diese Weise schnell das Auge für das richtige Maß der Niederschlagsmenge selbst herausfindet und für die ersten Versuche ausreichende Dialysatmengen zur Verfügung hat, um sämtliche gegebene Möglichkeiten vergleichsweise selbst zu erproben.

---

[11]) Fermentforschung Bd. 11 H. 3, 1930: E. Abderhalden u. S. Buadze: Die Verwendung von Harn an Stelle von Serum zum Nachweis der Abderhalden'schen Reaktion, S. 331.

[12]) Handb. d. biol. Arbeitsmeth. E. Abderhalden: Methodik des Nachweises von Abwehrfermentwirkungen, S. 2138.

Erwähnenswert wäre ferner noch kurz der „Substratfehler", der dann entstehen kann, wenn ein Substrat starke Fähigkeit zum Adsorbieren ninhydrinpositiver Stoffe besitzt. Der Reaktionsausfall würde sich dann so gestalten, daß in der Kontrolle Farbtönungen erscheinen, während das Untersuchungsglas mit Substratansatz farblos bleibt, statt zum mindesten gleiche Farbennuance mit dem Kontrollglas aufzuweisen. Substrate, welche diese Erscheinungen hervorrufen, sind ungeeignet und sollten völlig für die Ausführung der A. R. ausgeschieden werden.

Es ist immerhin möglich, daß die eben geschilderten Vorgänge dem Uneingeweihten kompliziert erscheinen. Sobald man jedoch die Vorschriften mitsamt dem Ursprung ihrer Entstehung gründlich durchdacht hat, wird man allen Anforderungen gewachsen sein. Vor allem darf man nicht in stumpfe Stereotypie verfallen, sondern muß die variable Beweglichkeit der Methodik — ohne ihre Grundpfeiler dabei anzutasten — von Fall zu Fall auszunutzen verstehen. Es gibt keine Fehlerquelle in der Methodik, die sich nicht durch peinlich sorgsames Arbeiten und Verständnis für alle Einzelheiten beseitigen ließe.

C. α) Fehlerquellen des Versuchsobjektes, die begründet sein können durch:

1. den körperlichen Zustand.

Außer den rein technischen Vorschriften, deren evtl. auftretende Schwierigkeiten wir besonders unterstrichen haben, lediglich, um sie für das Arbeiten hinsichtlich ihrer praktischen Durchführung von Anfang an zu unterbinden, sollen auch noch diejenigen Momente besonders hervorgehoben werden, die das Versuchsobjekt als solches in das Verfahren tragen kann.

Gerade für das Gebiet der Psychiatrie, in welchem bisweilen Komplikationen verschiedenster Art im Versuchsobjekt auftreten können, erscheint es uns von besonderer Wichtigkeit, über den Zustand des Patienten genauestens unterrichtet zu sein. Man sollte vor Anstellung der A. R. nie versäumen, 1. den gegenwärtigen Zustand des Patienten in körperlicher Hinsicht zu prüfen, 2. in seelischer und 3. sich über die Medikamente, die der Patient erhalten hat, zu orientieren.

Von welch grundlegender Bedeutung diese 3 Punkte sind, möchten wir an Hand von Literaturangaben näher erläutern.

Zum gegenwärtigen Zustand des Patienten in körperlicher Hinsicht gehört in erster Linie sein Ernährungszustand sowie die ausreichende und regelmäßige Nahrungsaufnahme. Man begegnet gerade in der Psychiatrie häufig körperlich stark reduzierten Kranken, deren Zustand durch Hunger, Vergiftungsideen etc. hervorgerufen wurde.

Auf diesen Punkt wird ausdrücklich hingewiesen, indem Abderhalden[1]) von den Versuchsobjekten verlangt, daß sie sehr gut gehalten und gepflegt werden und ihre Ernährung eine gleichmäßige und ausreichende sein müsse.

An gleicher Stelle wird erwähnt, daß bei der Auflösung spezifischer Reaktionen streng darauf zu achten ist, alle Bedingungen innerhalb des Organismus zu vermeiden, welche für das eindeutige Resultat verhängnisvoll werden könnten. Z. B. „kann eine

[1]) Fermentforschung Bd. 12 H. 2, 1930: E. Abderhalden u. S. Buadze: Weitere Studien über das Wesen der der Abderhaldenschen Reaktion zu Grunde liegenden Vorgänge, S. 134.

Verletzung bezw. eine Infektion einer Wunde von größtem Einfluß auf den Ausfall der A. R. sein“[2]). „In dem Augenblick, in dem sich fremdartige Zellen (z. B. bei einer Infektion) im Körper ansiedeln, haben wir einen Zustand vor uns, der gleichbedeutend mit der künstlichen parenteralen Zufuhr von zusammengesetzten Verbindungen mit spezifischer Struktur ist“[3]). „Es treten daher bei Infektionen Abwehrfermente auf, die auf das Eiweiß der Infektionserreger eingestellt sind“[4]). Unbedingt muß ferner auf Reizwirkungen oder entzündliche bezw. eitrige Prozesse an Injektionsstellen geachtet werden.

Auch Ewald[5]) erwähnt die störende Wirkung des vielfach auftretenden hohen Fiebers in Bezug auf die Spezifität des Resultates, denn gerade bei Fieber besteht innerhalb des Organismus verstärkter Eiweißumsatz. (Malaria, Pyrifer.)

2. Den seelischen Zustand.

Welch enger Zusammenhang und welche Wechselwirkungen sich zwischen physischem und psychischem Befinden eines Menschen ergeben, ist bekannt. Abderhalden[6]) schreibt von seinen Versuchsobjekten, „daß jede Aufregung zu vermeiden“ sei.

Eine hypothetische Ausführung Ewalds[7]) möchten wir hier ebenfalls einfügen, in welcher es heißt: „wie nun, wenn bei den einen Hysterikern die Labilität der innersekretorischen Organe so groß wäre, daß schon die leichten Aufregungen des täglichen Lebens ein derartiges Schwanken des labilen innersekretorischen Gleichgewichts hervorbrächte, daß es zu Ausschüttung von Fermente provozierenden Substanzen käme, daß bei anderen Hysterikern diese Labilität aber nicht derartig groß wäre“.

Es wäre denkbar, daß besonders starke psychische Erregungszustände den Ausfall der A. R. nicht unbeeinflußt ließen, vor allem vielleicht auch im Sinne einer Intensitätssteigerung. Ob

---

[2]) Fermentforschung ebenda S. 138.

[3]) Fermentforschung ebenda S. 140.

[4]) Fermentforschung Bd. 12 H. 4, 1931: E. Abderhalden u. Ugo Mingazini: Über das Auftreten von Fermenten mit spezifischer Einstellung im Harn von Tuberkulösen und im Harn von Hunden, denen Tuberkelbazilleneiweiß parenteral zugeführt worden ist.

[5]) Beihefte z. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. H. 10; 1920: G. Ewald: Die Abderhaldensche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ergebnisse in der Psychiatrie, S. 187.

[6]) Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Abt. 4 T. 2, 1933: E. Abderhalden: Methodik des Nachweises von Abwehrfermentwirkungen, S. 2124.

[7]) G. Ewald, siehe zu [5]) S. 119.

diese sich bis zu einer „Unspezifität" verdichten könnte, ist noch nicht hinreichend beobachtet worden. Außerdem betrifft dies eine andere, in dieser Arbeit nicht erörterte Fragestellung: Nämlich den Verlauf einer Psychose mit Hilfe der A. R. zu verfolgen.

Bei dieser Gelegenheit sei nur kurz erwähnt, daß der Ausdruck „Unspezifität" vielleicht sogar unsachlich ist, da u. U. — um mit Abderhaldens Worten zu sprechen[8]) — „mancher Fall von relativer oder gar unspezifischer Abwehrfermentreaktion in Wirklichkeit vielleicht eine Summe von spezifischen Einzelfermentwirkungen umschließt", während Ewald[9]) in seiner Arbeit „eine Verdeckung der Organspezifität" erwähnt.

Für die praktische Durchführung der A. R. im klinischen Betrieb ist also von unbedingter Wichtigkeit, sich genauestens außer über den körperlichen auch über den seelischen Zustand des Patienten zu unterrichten.

3. Die Medikamentbehandlung.

Welche Rolle eine Medikamentbehandlung, vor allem eine solche mit Hormonen spielen kann, ist bereits an Hand von Forschungsarbeiten bewiesen worden[10]). Es hat sich hierbei herausgestellt, daß durch parenterale Zufuhr bestimmter Medikamente streng spezifische Abwehrfermentreaktionen zur Auslösung gelangen, die bei Steigerung der Dosis in unspezifischen Reaktionsausfall übergehen. Die Dauer dieser nachweisbaren Fermentwirkung kann wochenlang bestehen bleiben.

In der Psychiatrie ist eine Behandlung mit Hormonpräparaten durchaus häufig (Klimakterium, Pubertätskrisen etc.). Oft wird diese schon vom einweisenden Arzt begonnen. Es ergibt sich daher die unumgängliche Notwendigkeit, die Medikamente vor Anstellung der A. R. strengstens zu kontrollieren. Bei Hormonbehandlung ist mindestens ein Zeitraum von 3 Wochen erforderlich, — gerechnet von der letzten Zufuhr an Hormonpräparaten — um ein verwertbares Resultat der Reaktion zu erzielen.

---

[8]) Handb. d. biol. Arbeitsmeth., E. Abderhalden, Abt. 4 T. 2, 1933: Methodik des Nachweises von Abwehrfermentwirkungen, S. 2093.

[9]) Beih. z. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol., H. 10, 1920, G. Ewald: Die Abderhaldensche Reaktion, S. 84.

[10]) Fermentforschung Bd. 12 H. 2. 1930: E. Abderhalden u. S. Buadze: Über das Auftreten der Abderhaldenschen Reaktion nach parenteraler Zufuhr des Hypophysenpräparates Prähormon und des Ovarialhormons Follikulin (Menhormon). Fermentforschung Bd. 12 H. 3, 1931: E. Abderhalden u. E. Wertheimer: Über das Auftreten von Proteasen im Blut bezw. im Harn nach parenteraler Zufuhr von Thyroxin, Adrenalin und Insulin.

β) Vorschläge für die praktische Durchführung der A. R. hinsichtlich der unter 1—3 genannten Punkte.

Sämtliche Ausführungen dieser Art sind unbedingt ausschlaggebend für das Gelingen der A. R. Zur Erleichterung der praktischen Durchführung benutzten wir deshalb Fragezettel, deren Einzelheiten nach den angeführten Gesichtspunkten angeordnet waren. Erst nach vorschriftsmäßiger und präziser Beantwortung sämtlicher Punkte wurde der Urin zur Verarbeitung angenommen, sodaß keinerlei fragwürdiges Material zur Untersuchung gelangte.

Schließlich sei noch ein Hinweis zur Auswertung der A. R. gegeben. Man wird in der Praxis häufig Mißverständnissen begegnen, die sich durch die Bezeichnung für den Reaktionsausfall an das Wort „Abbau" knüpfen und irreführend gewirkt haben. A b d e r h a l d e n selbst schreibt[11]): „Es kann z. B. nicht aus dem Ausfall der Abwehrfermentreaktion gefolgert werden, ob ein bestimmtes Organ wie die Schilddrüse, Hypophyse, Geschlechtsdrüsen usw., eine gesteigerte oder verminderte oder irgendwie abgeartete Funktion aufweist." Das Wort „Abbau" scheint nun unwillkürlich die Vorstellung des „Verschwindens" auszulösen und um diesem Irrtum zu begegnen, möchten wir uns für das zukünftige Arbeiten mit der A. R. im klinischen Betrieb dem Vorschlag von K a f k a[12]) anschließen, welcher u. a. schreibt: Man hat den Prozeß, der in der Dialysierhülse zwischen Serum und Substrat vor sich geht, Abbau genannt und hat diesen Ausdruck automatisch auf den Vorgang übertragen, der im Organismus die Serumveränderung bewirkt. Es ist dadurch zu manchem Mißverständnis gekommen. Man glaubte, daß das Organ, das bei der A. R. positiv reagiert, im Organismus tatsächlich abgebaut werde. Wir haben es uns daher völlig abgewöhnt, den Namen Abbau zu gebrauchen; wir sprechen nur von Reaktion, Reagieren usw., z. B. „Ovarium zeigt im Dialysierversuch positive Reaktion", n i c h t „Ovarium wird abgebaut". Ich möchte allen, die es ernst mit der A. R. meinen, ein Ähnliches raten."

---

[11]) Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Abt. 4 T. 2, 1933: E. Abderhalden: Methodik des Nachweises von Abwehrfermentwirkungen, S. 2094.

[12]) Fermentforschung Bd. 10. 1928: V. Kafka: Betrachtungen über die Abderhaldensche Reaktion an Hand von 10 000 Fällen, S. 258.

D. Untersuchungsergebnisse.

Ehe wir von der Beschreibung der Methodik und den Vorschriften über das Versuchsobjekt zu den Ergebnissen unserer Versuche übergehen, sei vorausgeschickt, daß es nicht Sinn und Zweck dieser Arbeit ist, den bestimmten Verlauf irgendeiner Psychose zu verfolgen und den evtl. Wechsel ihres klinischen Bildes mit dem Ausfall der A. R. zu vergleichen. Diese Fragestellung wäre zwar besonders interessant, konnte aber bei uns nicht zur Ausführung gelangen, da wir als Klinik mit rasch wechselndem Krankenmaterial Patienten meist nicht so lange behalten können, wie es zur Beantwortung dieser Fragestellung notwendig wäre. Hierfür wären wohl die Landesheilanstalten die geeigneteren Institute. Um eine Steigerung oder Schwächung im Ausfall der A. R. hierbei ablesen oder verfolgen zu können, wäre fernerhin eine Regelung des Wasserhaushaltes des Patienten bis zu einem gewissen Grade geboten, da ja bekanntlich gerade bei schweren psychischen Störungen auch solche physischer Art (Harnverhaltung, unregelmäßiges spontanes Urinieren, Verunreinigungen aller Art u. a.) auftreten können.

Wir haben uns vielmehr darauf beschränkt, den Urin zur Untersuchung aus dem Verlauf der Krankheit herauszugreifen, wie es uns der Zufall und die Gelegenheit boten, um festzustellen, ob überhaupt mit gewisser Regelmäßigkeit bei bestimmten Psychosen gleiche Resultate im Ausfall der A. R. nachzuweisen sind.

Zur Untersuchung kamen bei uns insgesamt zirka 140 Fälle. Wir führen hier jedoch nur diejenigen Untersuchungen an, deren klinische Diagnose einwandfrei festgestellt werden konnte.

1. Normale.

Der Ausfall der Reaktion bei klinisch Gesunden ist bereits hinreichend untersucht worden. Es zeigen sich stets negative Resultate, sofern nicht besondere Zustände (Menses) oder aber konstitutionsmäßig bedingte Anomalien bestehen.

Tabelle: Normale Fälle.

Fall 1: Klinisch normal. 36 Jahre, männlich, in ausgezeichnetem Ernährungs- und Kräftezustand. Körperlich und geistig vollkommen gesund.

Urin allein	—	Urin u. Kleinhirnmark	—
„ u. Großhirnrinde	—	„ u. Testis	—
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Ovarium	—
„ u. Stammganglien	—	„ u. Schilddrüse	—
„ u. Kleinhirnrinde	—	„ u. Hypophyse	—

Fall 2: 27 Jahre, männlich, in guter körperlicher Verfassung. Auch in geistiger Hinsicht keinerlei Besonderheiten.

Urin allein	—	Urin u. Niere	—
„ u. Nebenniere	—	„ u. Muskel	—
„ u. Thymus	—	„ u. Milz	—
„ u. Pankreas	—	„ u. Herz	—
„ u. Leber	—	„ u. Placenta	—

2. Schizophrenie.

Wir untersuchten 28 Fälle von Schizophrenie und fanden fast mit Regelmäßigkeit einen Abbau von Gehirn, Schilddrüse, Hypophyse, Geschlechtsdrüse, und zwar in den weitaus meisten Fällen, von 28 Untersuchungen 23 mal.

Zweimal ergab die Kombination Gehirn—Geschlechtsdrüse—Schilddrüse positive Reaktion, und einmal trat die Kombination Gehirn—Geschlechtsdrüse—Hypophyse auf, ohne daß der klinische Verlauf der Fälle mit diesen zuletzt genannten Kombinationen ein anderes Bild gezeigt hätte als in der oben erwähnten.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen glauben wir also sagen zu dürfen, daß bei Schizophrenie vorwiegend Gruppenabbau von Organen auftritt, und zwar besteht eine enge Beteiligung des Gehirns mit den innersekretorischen Drüsen. Wie soeben erwähnt wurde, fanden wir in der Hauptsache das Auftreten einer Vierergruppe (Gehirn—Geschlechtsdrüse—Schilddrüse—Hypophyse). Zur Beobachtung kamen weiterhin zwei verschiedenartige Triasformen (Gehirn—Geschlechtsdrüse—Schilddrüse und Gehirn—Geschlechtsdrüse—Hypophyse). In allen Formen der Gruppen bestand also positive Reaktion auf Gehirn und Geschlechtsdrüse. Die Geschlechtsspezifität war völlig gewahrt.

Nur zwei Abweichungen traten in Erscheinung. In einem Fall blieb die positive Gehirnreaktion aus, im anderen Fall reagierte Keimdrüse negativ. Klinisch boten auch diese beiden Ausnahmefälle keinen abweichenden Befund von den anderen Erkrankungen, sodaß wir vorläufig keine Erklärung für die Erscheinungen fanden.

Es erscheint uns besonders interessant, daß auch G. Ewald[1]), der vor 14 Jahren mit Hilfe der alten Serummethode der A. R. eine Reihe von Dementia praecox Fällen untersucht hat, vorwiegend Gruppenabbau fand, deren Hauptträger Gehirn und Keim-

[1]) Beih. z. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol., H. 10, 1920, G. Ewald: Die Abderhaldensche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse in der Psychiatrie.

drüsen waren. Er erwähnt ferner dabei vor allen Dingen die Kombination Gehirn, Keimdrüse, Schilddrüse.

Zu ähnlichen Resultaten kommt auch Kafka[2]) in seiner Arbeit „Betrachtungen über die Abderhaldensche Reaktion an Hand von 10 000 Fällen", bei denen er eine Serumreaktion anstellte und positives Ergebnis auf Gehirnrinde und Geschlechtsdrüse sowie die Trias Gehirnrinde, Geschlechtsdrüse und Schilddrüse erhielt.

Zur Begründung und zum Verständnis der folgenden Untersuchungen möchten wir hier besonders erwähnen, daß die Forschungsergebnisse der letzten Jahre[3]) einen erstaunlichen Einblick in die Mannigfaltigkeit und Feinheit der Spezifität der Abwehrfermente gewährten. Abderhalden[4]) erwähnt dies in seiner Arbeitsmethodik, indem er schreibt: „Die der Gruppe der Proteinasen angehörenden Abwehrfermente besitzen ganz charakteristische Eigenschaften. An erster Stelle steht der Befund einer ungewöhnlich weitgehenden spezifischen Einstellung in Hinsicht auf ihre Wirkung auf jenes Eiweißsubstrat, mit dessen Hilfe sie hervorgerufen sind." In derselben Arbeit[5]) weist er ferner auf die ungeahnten Möglichkeiten hin, die sich damit dem Forscher eröffnet haben, denn „die Zahl der Probleme, die durch die Feststellung einer alle Erwartungen übertreffenden spezifischen Einstellung der proteinolytischen Abwehrfermente angreifbar geworden ist, ist unübersehbar groß".

Möglicherweise kann hier nach Jahren eingehendster Studien auch auf klinischen Gebieten eine differentialdiagnostische Bedeutung der A.R. ausfindig gemacht werden.

Aus diesem Grunde haben wir es unternommen, bei der Anstellung der Reaktion auf Gehirn jedesmal eine Trennung von

[2]) Fermentforschung Bd. 10, 1928.

[3]) 1. Fermentforschung Bd. 12 H. 4, 1931, E. Abderhalden u. S. Buadze: Vergl. Studien über die Eigenschaften jener Fermentkomplexe, die der A. R. zu Grunde liegen. 2. Fermentforschung Bd. 13 H. 2, 1932, E. Abderhalden und S. Buadze: Weitere Studien über die spezifische Einstellung von Abwehrfermenten unter Verwendung von Fibrinogen und Fibrin bezw. von aus diesen beiden dargestellten hochmolekularen Peptonen. Gleichzeitig ein Beitrag zum Problem der Art-, Alters- u. Geschlechtsspezifität. 3. Fermentforschung Bd. 13 H. 4, 1933, E. Abderhalden u. S. Buadze: Fortgesetzte Studien über die spezifische Einstellung von Abwehrfermenten unter Verwendung von Serum-Globulinen (Fibrin-Globulin, Eu-Globulin u. Pseudo-Globulin) und — Albuminen verschiedener Tierarten und ferner von jodierten u. nitrierten Eiweißkörpern der genannten Art.

[4]) Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. 4 T. 2, 1933, E. Abderhalden: Methodik des Nachweises von Abwehrfermenten, S. 2090.

[5]) E. Abderhalden: Ebenda S. 2156. —

Großhirnrinde, Großhirnmark, Stammganglien und Kleinhirnrinde sowie Kleinhirnmark vorzunehmen.

Es ist uns dabei aufgefallen, daß bei der katatonen Form der Schizophrenie eine Neigung zum Abbau von Stammgangliensubstrat zu bestehen scheint im Gegensatz zur paranoid-dementen Form, welche mehr eine Neigung zum positiven Ausfall von Großhirnrinde zu haben scheint. Es fanden sich auch verschwommene Übergänge und Mischformen. Höchst selten fanden wir eine positive Reaktion auf Großhirnmark und fast nie eine solche auf Gesamtkleinhirn.

Bemerken möchten wir gleichzeitig, daß die Einteilung dieser Schizophreniefälle in die katatone und paranoid-demente Form nur in solchen Fällen vorgenommen wurde, die sich auch im klinischen Verlauf einwandfrei als solche darstellten.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wollte man sämtliche Versuchsprotokolle hier aufführen. Wir beschränken uns daher auf die Wiedergabe einzelner.

Tabelle: Schizophrenie.

Fall 1: Katatonie. 17½ Jahre alter Obersekundaner, als Kind normale Entwicklung, bester Schüler in der Klasse. 8 Tage vor der Einlieferung plötzlich unmotiviert angefangen zu sprechen, inadäquat zu lachen und zu grimassieren. Bei der Einlieferung erregt, beschmiert sein Bett mit Kot und Urin zu verschiedenen Malen, nimmt zeitweise katatone Stellungen ein. 1,65 m groß, 45 kg schwer. Dürftiger Ernährungszustand aber nicht in so fortgeschrittenem Maße, daß eine Unspezifität der A. R. hervorgerufen wurde. Körperlich sonst o. B. Keine Hormonbehandlung.

Urinuntersuchung 8 Tage nach der Einlieferung:

Urin allein	—
„ u. Großhirnrinde	—
„ u. Großhirnmark	—
„ u. Stammganglien	+
„ u. Testis	+
„ u. Schilddrüse	+
„ u. Hypophyse	+
„ u. Placenta	—

Fall 2: Paranoid-demente Form. 45 Jahre alte Ehefrau, mit systematisiertem Wahngebäude, glaubt sich verfolgt, verhält sich sonst aber unauffällig, sondert sich ab, sehr depressiv. Hat Geruchshalluzinationen. Körperlich bis auf etwas reduzierten Ernährungszustand o. B. Keine Hormone.

Urinuntersuchung nach vierwöchentlicher Anwesenheit in der Klinik:

Urin allein	—	Urin u. Ovarien	+
„ u. Großhirnrinde	+	„ u. Schilddrüse	+
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Hypophyse	+
„ u. Stammganglien	—	„ u. Placenta	—

3. Epilepsie.

Zur Untersuchung kamen weiterhin 7 Fälle von Epilepsie. 2 davon waren genuine Epilepsien. Wir fanden so gut wie ausschließlich positive Reaktionen von Großhirnrinde. Ein positives Reagieren auf Großhirnmark war nur in einem Fall aufzuweisen, und auch dieses nur in Kombination mit Großhirnrinde. Stammganglien und Gesamtkleinhirn blieben stets negativ. Bemerkenswert wäre fernerhin ein mit Regelmäßigkeit festzustellender Gruppenabbau, der in verschiedener Variation neben Abbau von Großhirnrinde einen solchen von Keimdrüse-Schilddrüse-Hypophyse und Nebenniere zeigte.

Ein Unterschied im Ausfall der Reaktion zwischen genuiner und traumatischer Epilepsie war an Hand unseres vorläufig so geringen Untersuchungsmaterials dieser Krankheit nicht festzustellen. Die Reaktionen wurden — bis auf einen Fall — sämtlich im Intervall angestellt, sodaß wir bisher keinen Schluß ziehen können, ob sich verschiedener Ausfall der Reaktion nachweisen läßt vor dem Ausbruch eines Anfalles, während desselben und nach dem Anfall.

Es würde vielleicht ratsam sein, aus den auf Seite 24 dieser Arbeit angeführten Gründen gerade bei den Untersuchungen mit Nebenniere künftighin stets Nebennierenrinde und Nebennierenmark voneinander gesondert zu führen. Interessant ist, daß Ewald in seiner umfassenden Arbeit in Übereinstimmung mit uns wohl von einem positiven Ausfall der Reaktion auf Gehirn spricht, nicht dagegen von einer solchen auf innersekretorische Drüsen, wie wir sie eigentlich bei unseren Untersuchungen mit Regelmäßigkeit nachweisen konnten.

Kafka dagegen fand schon außer positivem Ausfall der Reaktion auf Gehirn auch häufig positives Reagieren von Schilddrüse und Keimdrüsen, allerdings nie mit Hypophyse und fast nie mit Nebenniere.

Diesen voneinander abweichenden Befunden müßte durch Anstellung einer größeren Anzahl von Untersuchungen nachgegangen werden.

Tabelle: Epilepsie.

26 Jahre, seit dem 8. Lebensjahr Anfälle, wiederholt Zungenbisse, auch sonst oft im Anfall verletzt (Finger gebrochen, Kinn aufgeschlagen). In letzter Zeit psychisch ausgesprochen verlangsamt, oft Absencen und Dämmerzustände, außerdem auch Charakterveränderungen (ist zänkisch und übelnehmisch geworden, oft widerspenstig, den Ärzten gegenüber aber von kriechender Freundlichkeit). Ernährungszustand ausreichend, keine Hormonbehandlung.

Untersuchung 2 Tage nach dem letzten Anfall, 1 Tag vor der Untersuchung Dämmerzustand.

Urin allein	—	Urin u. Testis	+
„ u. Großhirnrinde	+	„ u. Schilddrüse	+
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Hypophyse	+
„ u. Stammganglien	—	„ u. Nebenniere	+
„ u. Kleinhirntotal	—	„ u. Leber	—

4. Manisch-depressives Irresein.

Weiterhin untersuchten wir 23 Fälle von manisch-depressivem Irresein.

Hierbei fiel es auf, daß der Abbau von Gehirn relativ selten auftrat. Es ergaben von 23 Fällen nur 7 positive Gehirnreaktion. Eine gewisse Gruppenreaktion auf innersekretorische Drüsen war nicht zu verkennen. Diese Gruppen setzten sich vielfach zusammen aus Ovar(Testis)-Schilddrüse-Hypophyse und zwar in der eben angeführten Kombination in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle. In einer ebenfalls häufigen Kombination fanden wir eine Zweierform von Gruppenabbau, die sich zusammensetzte aus Keimdrüse-Hypophyse. Auffallend war sogar ein isolierter Abbau von Keimdrüse. Besonders wäre hervorzuheben, daß wir diese letzten Befunde sowie die soeben angegebenen Gruppenreaktionen so gut wie gar nicht in Kombination mit positiver Gehirnreaktion fanden, während wir im Gegensatz dazu bei der Schizophrenie mit außerordentlich großer Regelmäßigkeit einen solchen Gruppenabbau im Verein mit Gehirn feststellen konnten. Isolierten Drüsenabbau fanden wir bei Schizophrenie überhaupt nie.

Ewald und Kafka stellten auch das Vorkommen des Abbaues einzelner Organe fest; Ewald fand ebenfalls Gruppenabbau, wenn auch nicht in so häufiger Weise wie wir.

Tabelle: Manisch-depressives Irresein.

Fall 1: 38 Jahre alte Ehefrau, bei der seit ½ Jahr auffällt, daß sie psychisch verändert ist. Während sie früher immer lustig war, sitzt sie jetzt immer still allein; manchmal wird sie auch sehr erregt, macht sich Vorwürfe, daß sie zum Naturheilkundigen und nicht zum Arzt gegangen ist, läuft händeringend im Zimmer umher, ängstigt sich sehr. Körperlich völlig o. B. Keine Hormonbehandlung. Zur Zeit der Untersuchung kein besonderer Ernährungszustand.

Urinuntersuchung 10 Tage nach der Aufnahme:

Urin allein	—	Urin u. Ovarien	+
„ u. Großhirnrinde	—	„ u. Schilddrüse	+
„ u. Stammganglien	—	„ u. Hypophyse	+

Fall 2: 44jährige Ehefrau, die einen stark niedergeschlagenen Eindruck in letzter Zeit macht, sehr ängstlich ist, Versündigungs- und Kleinheitsideen äußert (Klimakterium). Zur Zeit der Untersuchung nicht erregt, auch keine Hormonbehandlung, körperlich o. B.

Urin allein	—	Urin u. Schilddrüse	—
„ u. Großhirntotal	—	„ u. Hypophyse	—
„ u. Kleinhirntotal	—	„ u. Placenta	—
„ u. Ovarium	+		

5. Hysterie.

Von Hysteriefällen kamen nur 3 zur Untersuchung. Bei ihnen war vorwiegend ein Gruppenabbau innerer Drüsen zu konstatieren.

Zum gleichen Resultat kam Ewald, auch können wir seine Bemerkung, daß „die Stärke der Abbaureaktion nicht selten eine erhebliche Intensität aufweist", durchaus bestätigen.

Es wäre von Interesse, die weiteren Fälle dieser Art von bestimmten Gesichtspunkten aus zu untersuchen. Einerseits wären diejenigen Fälle interessant, deren Hysterie lediglich eine Einzelreaktion darstellt, während es andererseits Hysteriker gibt, die auf Grund ihrer Veranlagung ständig bereit sind, in dieser Form zu reagieren. Ob mit Hilfe der A.R. eine Trennung dieser beiden Typen zu erzielen ist, wäre nur an Hand von Untersuchungen einer größeren Anzahl von Fällen möglich.

6. Paralyse.

Von Paralyse-Fällen untersuchten wir 6. Wir fanden dabei in allen untersuchten Fällen eine positive Reaktion auf Großhirnrinde, bei einem Fall davon allerdings im Verein mit einer Reaktion auf Stammganglien. Fast völlig fehlten hierbei die prositiven Reaktionen der Drüsen mit innerer Sekretion.

Tabelle: Paralyse.

Fall 1: 51 Jahre alter Patient in etwas reduziertem Allgemeinzustand, ziemlich aufgeregt, starke motorische Unruhe; völlig verwirrt und dement. Untersuchung einige Tage nach der Einlieferung, bis dahin noch nicht behandelt.

Urin allein	—	Urin u. Testis	—
„ u. Großhirnrinde	+	„ u. Schilddrüse	—
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Hypophyse	—
„ u. Gesamtkleinhirn	—		

Fall 2: 36 Jahre, weibliche Patientin, die plötzlich Größenideen äußert, Einkäufe tätigt, die ihre wirtschaftlichen Verhältnisse bei weitem übersteigen. Großes Geltungsbedürfnis und Rededrang. Untersuchung 4 Wochen nach der Einlieferung. Bis dahin noch keine Pyrifer- oder Malaria-Behandlung.

Urin allein	—	Urin u. Gesamtkleinhirn	—
„ u. Großhirnrinde	+	„ u. Ovarien	—
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Schilddrüse	—
„ u. Stammganglien	—	„ u. Hypophyse	—

7. Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion.

Wir untersuchten auch 4 Fälle mit reinen Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion, und zwar handelte es sich dabei um 2 Fälle von Akromegalie, die beide eine positive Reaktion auf Hypophyse ergaben, wobei der eine noch auf Nebenniere, der andere auf Hoden positiv reagierte. Im 3. Fall handelte es sich um einen Hypogenitalismus, der positiven Ausfall auf Ovar, Testis und Hypophyse anzeigte. Der 4. Fall erwies sich als ein Basedow und baute Schilddrüse ab.

Es ist bereits bekannt, und wir können es durch unsere Untersuchungen ebenfalls wieder bestätigen, daß gerade die Fälle dieser Kategorie ein sehr dankbares Gebiet für die A. R. sind, da sie die besten Übereinstimmungen in serologischer und klinischer Hinsicht zeigen. Allerdings kann man nicht von dem Ausfall der Reaktion auf die primäre Dysfunktion einer bestimmten Drüse schließen, da gerade die Drüsen mit innerer Sekretion in starker Wechselbeziehung zueinander stehen.

Als Beispiel: **Fall 1:** 31 Jahre alter Patient, klagt viel über Kopfschmerzen, konstitutioneller Hochwuchs, derber, langgliedriger Knochenbau, großes Kinn, innere Organe gesund. Guter Ernährungszustand, nicht erregt, keine Hormonbehandlung.

Urin allein	—	Urin u. Hypophyse	+
„ u. Ovarien	—	„ u. Thymus	—
„ u. Testis	—	„ u. Nebenniere	+

8. Einige besondere Fälle.

Es kamen 2 interessante Fälle von neuraler Muskelatrophie zur Untersuchung, besonders interessant insofern, als es sich hierbei um Vater und Sohn handelte. Der Vater zeigte klinisch ein fortgeschrittenes Bild der Erkrankung, während sich bei dem Sohn die ersten Anfänge der Krankheit bemerkbar machten. Bei beiden Patienten reagierten dieselben Organe positiv. Es handelte sich um einen Gruppenabbau, und zwar fielen die Reaktionen auf Testis, Hypophyse, Schilddrüse und Muskel positiv aus. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei dem klinisch stärker ausgeprägten Befund des Vaters die Reaktion bedeutend intensiver ausfiel als bei dem Sohn, bei dessen Erkrankung man auch einen klinisch geringeren Befund erhoben hatte.

Weiterhin kam ein Fall von frühkindlicher Sexualität zur Untersuchung. Es handelte sich dabei um ein 6jähriges Mädchen, das zur rechten Zeit laufen, erst mit 2 Jahren sprechen gelernt hat; Sprache auch jetzt noch schlecht entwickelt. Onaniert öfters des Nachts. Angeblich soll der Pflegevater mit ihr onaniert haben. Sie wurde des öfteren dabei ertappt, wie sie kleineren Jungen nach den Geschlechtsteilen faßte und auch sonst andere kleine Kinder in den Hausflur lockte und mit ihnen onanierte. Außer einem ziemlich starken Fluor war körperlich kein krankhafter Befund zu erheben. — Zu bemerken sei, daß beim Ausfall der Reaktion die Geschlechtsspezifität nicht gewahrt blieb, obgleich die Reaktion auf Ovarien bedeutend intensiver ausfiel als diejenige auf Testis.

Tabelle der besonderen Fälle.

Gesteigerte frühkindliche Sexualität:

Urin allein	—	Urin u. Testis	+
„ u. Großhirntotal	—	„ u. Schilddrüse	—
„ u. Kleinhirntotal	—	„ u. Hypophyse	+
„ u. Ovarien	+	„ u. Thymus	—

Neurale Muskelatrophien:

Fall 1: 51 Jahre alter Mann (Vater). Erstes Auftreten der Erkrankung kurz nach der Schulentlassung (konnte damals nicht mehr richtig mit den Fingern zugreifen). Vor einem Jahre invalidisiert. Hypalgesie und Hyperaesthesie rechts und links an den Beinen etwas unterhalb der Knie, dasselbe an den beiden Armen, etwa in der Mitte des Unterarmes. Abflachung der kleinen Handmuskeln, Daumen- und Fingermuskulatur. Schwäche der Extensoren und Peronei. Kältegefühl in Händen und Füßen.

Urin allein	—	Urin u. Hypophyse	+
„ u. Großhirnrinde	—	„ u. Nebenniere	—
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Thymus	—
„ u. Stammganglien	—	„ u. Pankreas	—
„ u. Kleinhirntotal	—	„ u. Leber	—
„ u. Testis	+	„ u. Milz	—
„ u. Schilddrüse	+	„ u. Muskel	+

Fall 2: 11 Jahre altes Kind (Sohn). Schultermuskulatur leicht atrophisch. Beide untere Schulterblattgürtel stehen in der Ruhe etwas ab. Flache Brust mit schlaffer Pectorialismuskulatur. Leicht watschelnder Gang. Die ganze Streckmuskulatur an den Unterschenkeln etwas atrophisch. Beiderseits Klumpfußbildung.

Urin allein	—	Urin u. Hypophyse	+
„ u. Großhirnrinde	—	„ u. Nebenniere	—
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Thymus	—
„ u. Stammganglien	—	„ u. Pankreas	—
„ u. Kleinhirntotal	—	„ u. Leber	—
„ u. Testis	+	„ u. Milz	—
„ u. Schilddrüse	+	„ u. Muskel	+

Unter besonderen Fällen wäre noch zu berichten von einem Fall, dessen Diagnose Schwierigkeiten bereitete. Es handelte sich um einen 17jährigen Obersekundaner, der als Kind eine durchaus normale Entwicklung durchgemacht hatte, in seinen Schulleistungen ausgezeichnet war, später aber dadurch auffiel, daß er psychisch verändert war. Der bis dahin aufmerksame und fleißige Schüler wurde interesselos, führte hochtrabende Reden, hielt sich für besonders begnadet. Es wurde zuerst an eine schleichend verlaufende milde Schizophrenie gedacht, später kam man dann aber mehr zu der Ansicht, daß es sich um eine Pubertätskrise handele. In letzter Zeit trat dann etwas Feminines sowohl im Gebaren als auch im Körperlichen auf, es entwickelte sich ein stärkerer Fettansatz an den Brüsten, er trug die Haare wie ein Mädchen, zog gern Frauenkleider an. In körperlicher Hinsicht war kein abnormer Befund weiter zu erheben. — Es ist interessant zu sehen, daß die A.R. ein positives Resultat auf Ovarien und Testis ergab. Gehirnreaktionen, wie man sie bei Schizophrenie findet, waren in keiner Weise feststellbar.

Urin allein	—	Urin u. Ovarien	+
„ u. Großhirnrinde	—	„ u. Schilddrüse	—
„ u. Großhirnmark	—	„ u. Hypophyse	—
„ u. Stammganglien	—	„ u. Thymus	—
„ u. Testis	+	„ u. Placenta	—

E. Zusammenfassung

1. der Ergebnisse unserer Untersuchungen (D).

1. Die Untersuchung klinisch Gesunder ergab negatives Resultat. Nur in besonderen Situationen (z. B. Genitalzyklus) kann vorübergehender Drüsenabbau angezeigt werden.

2. Bei der Schizophrenie fanden wir mit Regelmäßigkeit einen Gruppenabbau. Dieser setzte sich zusammen aus der starken Beteiligung der Drüsen mit innerer Sekretion und positiver Reaktion auf Gehirn.

Wir weisen auf die Möglichkeit hin, die A. R. zur Differentialdiagnose bei der Schizophrenie versuchsweise heranzuziehen, da bei der Katatonie eine Neigung zu positivem Ausfall von Stammganglien, bei der paranoid-dementen Form eine Neigung zu positivem Ausfall von Großhirnrinde zu bestehen scheint.

3. Bei der Epilepsie konstatierten wir fast regelmäßig einen Abbau von Gruppenreaktionen, an welcher sich die Drüsen mit innerer Sekretion sowie Großhirnrinde beteiligten. Bemerkenswert ist, daß wir in nahezu allen Fällen auch einen Abbau von Nebenniere fanden im Gegensatz zu den Befunden bei Schizophrenie. Zur Trennung von genuiner und traumatischer Epilepsie reicht die geringe Anzahl der von uns untersuchten Fälle nicht aus.

4. Das manisch-depressive Irresein ergab ebenfalls in der Hauptsache einen Gruppenabbau der innersekretorischen Drüsen. Im Gegensatz zur Schizophrenie trat höchst selten eine Reaktion mit Gehirn auf. Isolierter Abbau einzelner Organe wurde häufig gefunden.

5. Auf Grund unserer bisher geringen Erfahrung auf dem Gebiete der Hysterie möchten wir vorläufig nur mit Reserve feststellen, daß ein Gruppenabbau der innersekretorischen Drüsen im Vordergrund zu stehen scheint; die Intensität des Ausfalles im Gegensatz zu derjenigen bei anderen Erkrankungen gefundenen ist beachtenswert.

6. Die Anstellung der A. R. bei Paralysefällen zeigt in der Regel ein Reagieren von Großhirnrinde, selten eine Kombination mit innersekretorischen Drüsen.

7. Bei den Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion ergab sich jedesmal eine weitgehende Übereinstimmung zwischen serologischem und klinischem Befund.

8. Einige besondere Fälle von neuraler Muskelatrophie (Vater und Sohn) zeigten größte Übereinstimmung beider Resultate. Sie ergaben eine positive Reaktion auf Testis, Schilddrüse, Hypophyse und Muskeln. In der Intensität wurde bei dem klinisch deutlicheren Befund (Vater) ein stärkeres Reagieren beobachtet als bei dem im Beginn der Erkrankung (Sohn) stehenden Fall, welcher schwächere Reaktion anzeigte.

Ein zunächst ungeklärter Fall von Schizophrenie? — Pubertätskrise? — stellte sich nach einiger Zeit klinisch als mangelhafte Geschlechtsbestimmung heraus (stark femininer Einschlag des männlichen Patienten). Der A. R.-Befund hatte ebenfalls lediglich innere Drüsenreaktion angegeben (Ovar und Testis) und keinerlei positives Reagieren mit Gehirn (wie man es bei Schizophrenie häufig findet).

2. Zusammenfassung der im einzelnen besprochenen Vorschriften (B) sowie des Versuchsobjektes (C).

Will man den Wert der A. R. in ihrer Bedeutung für die Verwendung in klinischer Hinsicht durch Anstellung von entsprechenden Versuchen prüfen, so setzt dies unbedingt eine absolute Beherrschung der ganzen Methodik voraus. Außerdem ist eine genaue Kenntnis der Fehlerquellen, die im Verfahren selbst sowie im Untersuchungsobjekt auftreten können, erforderlich, da man ihnen nur dann entsprechend begegnen kann und ihr Auftreten auszuschalten weiß.

Aus diesem Grunde gingen wir ausführlicher auf die Methodik ein und brachten nochmals ausdrücklich die Hinweise zur praktischen Durchführung des Dialysierverfahrens, da sich nur unter Berücksichtigung sämtlicher Kautelen zuverlässige und verwertbare Ergebnisse erzielen lassen, wie wir durch unsere Arbeit erwiesen zu haben glauben.

F. Schluß.

Wenn man bislang der A. R. im allgemeinen eine rein wissenschaftliche Bedeutung beigemessen hat, so dürfen wir vielleicht der Meinung Ausdruck geben, daß sie in späteren Jahren auch einen Wert für die Praxis erhält. Voraussetzung dazu wäre allerdings eine systematische Bearbeitung dieses Gebietes im engsten Zusammenhang mit klinischen Betrieben, da nur auf diese Weise strengste Kontrolle ausgeübt werden kann über die Erfüllung aller vorgeschriebenen Maßnahmen. Auf diese Notwendigkeit hat A b d e r h a l d e n schon immer mit Nachdruck hingewiesen. Seit der Ausarbeitung der neuen Methode „Harn an Stelle von Serum" dürfte ein Teil ganz wesentlicher Hindernisse hinsichtlich ihrer praktischen Durchführung beseitigt sein.

Herrn Professor Dr. A. Hauptmann möchte ich an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und die Förderung bei ihrer Anfertigung meinen verbindlichsten Dank aussprechen, weiterhin bin ich der technischen Assistentin der Klinik, Frl. Anneliese Fuchs, für ihre Mithilfe bei der Durchführung der Versuche zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 7. Oktober 1907 wurde ich, Rudolf Herrmann, Sohn des Kaufmannes Reinhold Herrmann und seiner Ehefrau Elise geb. Edler, in Zwenkau bei Leipzig geboren. Ich besuchte die Lateinische Hauptschule der Franckeschen Stiftungen zu Halle/S., an der ich im Jahre 1928 die Reifeprüfung bestand. Dann begann ich mein medizinisches Studium in Halle/S. und legte im Sommer 1931 in Rostock die ärztliche Vorprüfung ab. Meine klinischen Semester verbrachte ich wieder in Halle und bestand am 13. Juli 1934 das medizinische Staatsexamen daselbst.